Aus der I. med. Abteilung des Städtischen Krankenhauses Nürnberg.
Vorstand: Prof. Dr. K. Bingold

Beiträge zur Klinik der Infektionen durch Streptococcus viridans.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen.

Vorgelegt von

Hanns Müller

aus Hersbruck.

Kallmünz
Buchdruckerei von Michael Laßleben
1937.

1937/99

Von der mediz. Fakultät Erlangen zum Druck genehmigt

Referent u. dz. Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Jamin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Streit über die Bedeutung des Streptococcus viridans ist nicht nur von Bakteriologen, sondern auch von Klinikern geführt worden. Die Bakteriologen haben auf Grund von Laboratoriumsversuchen, behauptet, es handele sich bei dem Streptococcus viridans lediglich um eine Abart des Streptococcus pyogenes hämolyticus und haben ihn seiner Eigenart deswegen entkleiden wollen, weil einesteils der hämolysierende Streptococcus seine Hämolyse leicht einbüßen und zu einem grünwachsenden Keim sich entwickeln kann, während andererseits gerade grünwachsende Streptokokken eine gewisse Hämolyse schon in der ersten Generation aufweisen können. Auf diese Möglichkeit ist bereits von Schottmüller in seiner ersten Veröffentlichung hingewiesen worden. Er betont, daß besonders auf blutarmen Agarplatten die Mehrzahl der Stämme eine Hämolyse um die Kolonien herum in Form eines Saumes aufwiesen. Keinesfalls kann man aber daraus den Schluß ziehen, daß etwa eine Umwandlung des Streptococcus viridans in den Hämolyticus vor sich gegangen wäre; denn das übrige Verhalten der gezüchteten Streptococcen entspricht auch dann, wenn sich ein kleiner Resorptionshof bildet (der übrigens nicht unter die Keimkolonien selbst fortschreitet, sondern nur in der seitlichen Umgebung auftritt) sowohl kulturell wie biologisch durchaus nicht dem Typus des Streptococcus hämolyticus.

Zur Unterscheidung des Viridans vom Hämolyticus gibt es nun ein ausgezeichnetes und sicheres Verfahren, den sogenannten „Virulenzversuch" von Schottmüller. Nach ihm ist durch Untersuchungen festgestellt worden, daß bei geeigneter Versuchsanordnung nur der Streptococcus viridans vom frischen Blut eines Gesunden abgetötet wird, während sich andere Streptococcen vermehren.

Je 6 oder 10 ccm defribrinierten frischen normalen Menschenblutes, d. h. eines Gesunden, werden in ein steriles Reagensglas gegeben und mit einer Öse einer Bouillonaufschwemmung der zu prüfenden Stämme beimpft, und zwar ist die Einsaat einer nicht zu großen Menge von Keimen, etwa 50—100, notwendig. Das kann nach einiger Übung erreicht werden. Um einen ungefähren Maßstab über die Zahl der Keime in der zu benutzenden Coccenaufschwemmung zu erhalten, ist es zweckmäßig, eine Normalöse vor der Aussaat im gefärbten Ausstrichpräparat zu prüfen und darnach evtl. die Verdünnung zu regulieren. Zur Feststellung der Zahl der eingesäten Keime werden sogleich nach der Beimpfung und Mischung 20 Tropfen der Coccen-Blutmischung in ein Agarröhrchen vermischt und zur Platte ausgegossen. Das Röhrchen mit

der Coccenblutmischung wird sodann in den Brutschrank (37°) gestellt. Nach einem Aufenthalt von 4—8 Stunden im Brutschrank wird eine weitere Stichprobe (10 oder 20 Tropfen) entnommen, und so fort nach je 6—8 Stunden in den nächsten 24—48 Stunden. Die Coccen-Blutmischung muß häufiger durchgeschüttelt werden.

Ein Vergleich der in den verschiedenen Zeitintervallen angelegten Platten läßt dann eine Zunahme oder Abnahme der eingesäten Coccen erkennen. Die Zunahme führt unter Umständen zu einer Entwicklung bis ins Unendliche, die Abnahme bis zur Vernichtung.

Als Beispiel seien hier folgende Versuche wiedergegeben:

Fall 4: Einsaat pro 1 ccm Blut 60 Keime von Streptococcus vir.
nach 5 Std. steril

Fall 7: Einsaat pro 1 ccm Blut 450 Keime nach 7 Std. pro 1 ccm
180 Keime
nach 22 Std. pro 1 ccm 5 Keime
nach 27 Std. pro 1 ccm steril

Fall 3: Einsaat pro 1 ccm Blut 3000 Keime nach 6 Std. pro 1 ccm
700 Keime
(Ausname) nach 24 Std. pro 1 ccm 1800 Keime
nach 48 Std. pro 1 ccm 6000 Keime
(nicht Abtötung, sondern Hemmung).

Fall 58: Einsaat pro 1 ccm Blut 10 Keime von Strept. pyogenes
nach 6 Std. pro 1 ccm 12 000 Keime
nach 24 Std. pro 1 ccm unzählige Keime.

Dieser Virulenzversuch ist aber noch weiterhin geeignet, eine Tatsache festzustellen, nämlich die Umwandlungsmöglichkeit von einem „haemolysierenden" Streptococcus in einen „vergrünenden" Streptococcus, der seine Virulenz eingebüßt hat.

Hier sind Versuche von Bingold bemerkenswert:

Haemolysierende Streptococcen — auch solche, die einwandfrei „Scharlachtoxine" bildeten — konnten mit Hilfe der Züchtung auf dem von Bingold angegebenen Haematinagar zu einem großen Prozentsatz zum Vergrünen gebracht werden. Nur wenige Stämme behielten ihre haemolysierenden Fähigkeiten und ihre Virulenz konstant bei. Hatten die Stämme ihre Haemolyse erst einmal eingebüßt, so blieben sie konstant avirulent und zeigten auch auf dem gewöhnlichen Nährboden nicht mehr ihre Haemolyse und ihre Virulenz. Die Stämme gewannen zu gleicher Zeit die merkwürdige Eigenschaft, H_2O_2 zu bilden und konnten so oxydativ, d. h. haemo-

globinentfärbend, aber nicht haemolysierend auf das Blut (dem man durch das Kochen die Katalase entzogen hatte) einwirken. Die haemolysierende Fähigkeit steht also im umgekehrten Verhältnis zur H_2O_2-bildenden Fähigkeit der Bakterien. Im gleichen Maße wie bei dem ehedem haemolysierenden Streptococcus die H_2O_2-bildende Eigenschaft einsetzt, verliert er seine Virulenz.

Daß es eine Umwandlung sicher haemolysierender pyogener Streptococcen gibt, hat Schottmüller in eigenen Versuchen festgestellt. Er hat auf experimentellem Wege den Nachweis erbracht, daß tatsächlich der Vagina die Aufgabe zukommt, menschenpathogene, haemolytische Streptococcen zunächst zu vergrünen und dann abzutöten und er faßt sein Ergebnis dahin zusammen, daß haemolytische Streptococcen spontan im Seidenfaden eine gewisse Zeit konserviert oder durch eine Behandlung mit chemischen Körpern (Rivanol) oder endlich durch den Einfluß tierischer oder menschlicher Gewebe (Peritoneum der Maus, Vagina der Frau, nicht aber in irgendwelchen Krankheitsprozessen) derart beeinflußt werden, daß sie z. B. haemolytische grünwachsende Kolonien bilden. Letztere Wuchsform zeigt Avirulenz.

Wir haben diese Vorbemerkungen für nötig erachtet, weil sie zu wichtigen Fragestellungen Veranlassung geben:

1.) Gelingt es einen Streptococcus haemolyticus in einen Streptococcus viridans umzuzüchten?

Nach den von Schottmüller, Bingold und anderen durchgeführten Versuchen ist zweifellos ein Übergang des Streptococcus haemolyticus in eine grünwachsende Form zwar nicht zu bestreiten, das sagt aber nicht zugleich aus, daß dadurch ein Beweis seiner Identität mit dem Streptococcus viridans gegeben sei. Für die Beurteilung eines Streptococcenstammes und sein Verhalten im menschlichen Körper ist die Krankheitsreaktion, die er auslöst, mindestens ebenso maßgebend, wie seine kulturelle und tierpathogene Eigentümlichkeit. Die Krankheitsreaktion ersehen wir bei der Infektion durch Streptococcus viridans in den relativ geringen Krankheitserscheinungen, die er im Organismus hervorruft.

Wir sind uns allerdings bewußt, daß wir einen scheinbaren Widerspruch heraufbeschwören, wenn wir über folgenden Fall berichten:

1.) Es handelt sich um eine Patientin, die schon früher eine Endocarditis rheumatica durchgemacht hatte, bei der sich aber 20 Jahre lang kein Recidiv mehr einer Polyarthritis eingestellt hatte. Angeblich nach einer starken Erkältung, die akut mit Schüttelfrost Anfang März eingesetzt hatte, erholte sich die Patientin nach etwa 4—5

Tagen wieder völlig. Am 28. März trat wieder ein Schüttelfrost auf, der den Beginn zu einem schweren 14 tägigen Krankheitsverlauf darstellte. Die Patientin konnte das Bett nicht mehr verlassen, die Temperaturen stiegen abends bis 39,5°, an 2 Tagen über 40° und blieben als Kontinua bestehen. Schon am 2. Tage nach dem zweiten Schüttelfrost fanden sich in der Blutkultur grünwachsende Kolonien, die bei weiterer Identifizierung sich als Streptococcus viridans erwiesen. Auch eine weitere Blutkultur 4 Tage nach der ersten ergab einwandfrei Streptococcen, die im Virulenzversuch abgetötet wurden. Am letzten Krankheitstag wurde wiederum eine Blutkultur angelegt, die positiv ausfiel. Auch die dabei gefundenen Streptococcen wurden im defibrinierten Blut abgetötet.

Es handelt sich also hier, wie auch die Obduktion ergab, um eine akut verlaufende Infektion durch den Streptococcus viridans. Schon früher konnte aus unserer Klinik über ähnliche Fälle berichtet werden. Herrlein hat diese bereits in einer Doktorarbeit niedergelegt und darauf hingewiesen, daß es Fälle gibt, bei denen die drei Stadien, die gewöhnlich im Verlaufe der Endocarditis zu unterscheiden sind, übersprungen werden, d. h., daß bei einem akuten Beginn die Endocarditis lenta einen akuten Verlauf nimmt und der Tod weniger im Stadium der Herzinsuffizienz, als im Stadium der bakteriellen Vergiftung eintritt. Der Beginn konnte besonders bei den von Herrlein mitgeteilten Fällen bei einem Patienten genau festgestellt werden. Bei dem Patienten wurde infolge einer akuten Angina eine Ausquetschung der Mandeln vorgenommen. Nach 5 Tagen, während welcher der Patient öfter über Übelsein klagte, stellte sich plötzlich Schüttelfrost ein, der sich täglich wiederholte. Die angelegte Blutkultur ergab einwandfrei Kolonien von Streptococcus viridans. Nach einer Gesamtkrankheitsdauer von 11 Tagen endete der Fall letal.

Man kann hier wohl annehmen, daß die Keime von der Angina stammten und daß sie in die Blutbahn hineinmassiert worden sind. Sie konnten sich dann am Endocard anlagern und zur tödlich endenten Endocarditis führen. Dies führt zu der zweiten Frage:

Ist ein längeres Kreisen von Streptococcen (evtl. von einem focalen Herd aus) nötig, daß die Keime am Endocard haften und zur Entzündung führen können?

Um die Klarstellung der Endocarditispathogenese hat sich insbesondere Dietrich und sein Mitarbeiter Siegmund bemüht. Unter dem Einfluß von Bakterien und ihrer Toxine kommt es zu einer anatomischen Veränderung an dem Klappen-Endothel, genau wie eine solche Reaktion auch an den Stellen des reticuloendothelialen Systems stattfindet. Eine solche Immunitätslage ist sozusagen die

Conditio sine quanon für das Einnisten von Bakterien auf den Herzklappen aufzufassen.

Wir geben hier Dietrichs Bericht über die Versuche von Siegmund in extenso wieder:

Bei raschansteigenden intravenösen Injektionen bei Kaninchen mit Bacterium coli und mit Staphylococcen erhielt er knötchenförmige Endothelwucherungen in größeren Lebervenen, aber auch in Lunge, Milz und anderen Gefäßgebieten. Auch bei Pneumococceninfektion der Maus kann man gleiche Bildungen bekommen. Sie gehen aus einer Keimhaftung an sensibilisierten Endothelzellen hervor, die eine Schädigung erleiden und in Wechselwirkung mit dem Blutplasma einen Fibrinpfropf ansetzen, der sich durch eine umschriebene Form von dem bei einmaliger Infektion in der Lunge entstehenden Fibrinthromben Kusamas unterscheidet. Die Keime sind anfangs nachweisbar, verschwinden aber rasch und ebenso tritt bald ein Endothelüberzug und knötchenförmige Organisation auf. Offenbar sind die Knötchen rasch vorübergehende Produkte, die aber bei ihrer Rückbildung noch Intimaverdickungen zurücklassen. Doch von größter Wichtigkeit ist ihr Vorkommen am Endocard, sowohl wandständig wie an den Klappen, merkwürdigerweise regelmäßig am Aortensegel der Mitralis. Man kann sie bei einem mit Koli behandelten Kaninchen schon durch die Lupe als kleine weiße Fleckchen erkennen. An der gleichen Stelle der Mitralis aber setzt sich bei einer wiederholten Staphylococceninfektion eine endocarditische Auflagerung an. Somit führt die Endothelreaktion nicht zur Haftung der kreisenden Keime, vielmehr wird sie bei mangelhafter Resorptionsfähigkeit zum Siedelungsherd.

Bei unseren Versuchen, in denen erst mit abgetöteten, dann mit lebenden Staphylococcen vorbehandelt wurde, erhielten wir die Endocarditis mit einer solchen Häufigkeit, daß der Zusammenhang mit einem bestimmten Reaktionsstadium auf der Hand lag. Der Nachweis der Endothelreaktion gab dann die völlige Aufklärung. Schon die normale Mitralis der Kaninchen zeigt übrigens am Aortensegel ein auffallend lockeres Gefüge des subendothelialen Gewebes, was vielleicht die größere Reaktionsbereitschaft dieser Stelle andeutet.

Wir kommen auf Grund dieser Darlegungen zu der Vorstellung, daß eine Endocarditis im Verlauf einer septischen Allgemeininfektion auf einem bestimmten Reaktionszustand des Endocards beruht, durch den die kreisenden Erreger zum Haften gebracht werden. Bei erfolgreicher Resorptionsleistung sind wahrscheinlich ebenso wie im Ex-

periment die Endocardreaktionen rasch vergänglich, bei verzögerter Resorption führen sie zu verrukösen Bildungen mit Neigung zur Organisation (Endocarditis verrucosa), bei mangelhafter oder erlahmender Resorption (örtliche oder allgemeine Resistenzverminderung) werden die Reaktionsstellen zu Siedlungsherden der Erreger, die örtliche Zerstörungen und thrombotische Auflagerungen auslösen (Endocarditis ulcerosa et polyposa) und weitere Einschwemmung in den Kreislauf ermöglichen.

Diese Auffassung von Dietrich, nach der vorher ein längeres Kreisen von Bakterien oder bereits das Bestehen eines septischen Zustandes Voraussetzung für die sekundäre Reaktion des Endocards sein soll, läßt sich unseres Erachtens nicht verallgemeinern. In Wirklichkeit sieht man in der Klinik häufig Fälle, bei denen eine unscheinbare Infektion ev. sogar nur eine einmalige Bakteriämie zur Folge hatte, daß aber dieses ganz vorübergehende Ereignis bereits sekundär eine foudroyante, septische Endocarditis auslöste.

Andererseits müßte man ja dann gerade bei den chronisch verlaufenden Fällen von septischer puerperaler Thrombophlebitis, bei denen über Wochen hin Bakteriämien auftreten, mit einer gewissen Regelmäßigkeit auch eine Endocarditis erwarten. In Wirklichkeit gehört dies geradezu zu den Seltenheiten. Wenn den Dietrichschen Untersuchungen keineswegs der Wert abgesprochen werden soll, so können wir hier nur annehmen, daß die Zellreaktionen am Endocard (falls sie regelmäßig vorhanden sein sollen) wohl ein besonders prädisponierendes Moment für den Ausbruch einer Endocarditis abgeben kann, aber durchaus nicht muß. Wir möchten daher die Infektionstheorie von Dietrich als eine von mehreren Vorbedingungen der Endocarditis septica auffassen.

Im Folgenden soll nun vor allem auf Infektionen durch Streptococcus viridans näher eingegangen werden, bei denen sich auch die besondere Eigenart des Erregers darin zeigt, daß der klinische Verlauf ausgesprochen schleichend bezw. milde ist. Das Beiwort, das Schottmüller dem Streptococcus viridans noch hinzugefügt hat, als Mitis, weist ja schon darauf hin, daß es sich um einen Keim handelt, der gewöhnlich geringe Virulenz hat.

Die Bestätigung dieser Auffassung sehen wir besonders im folgenden Fall:

2.) Nach einer Schlägerei vom 20. 5., die zu einer Fraktur des Nasenbeins geführt hat, erkrankt Patient ungefähr 14 Tage später an meningitischen Reizerscheinungen. Die Temperatur bewegt sich in den nächsten Tagen im allgemeinen nicht über 38,5°. Bemerkenswert ist, daß der Patient bis 11 Uhr vormittags in einem

typhusähnlichen Zustand verweilt und erst nachmittags fast gänzlich klar wird. Er gibt auf Befragen ganz einwandfreie Antworten. Er klagt über Nackenschmerzen. Daneben besteht eine gewisse Hemmung bei Bewegung des Kopfes, die eher auf rheumatische Beschwerden hindeuten könnte, als auf eine sichere Nackensteifigkeit. Der Kernig ist nur angedeutet. Die Lumbalpunktion ergibt eine Zellvermehrung von 130 Zellen, die größtenteils mononukleär sind. Es sind aber einwandfrei polymorphkernige Leukocyten dazwischen. Nachdem das gewöhnliche Ausstrichpräparat keinerlei Bakterien erkennen ließ, wachsen nach ungefähr 6 Tagen sehr feine grünlich-wachsende Keime auf einer Blutplatte, die sich im Virulenzversuch als Streptococcus viridans erweisen.

24. 5.:

Die meningealen Reizerscheinungen dauern unvermindert an. Im allgemeinen Zustand ist keine wesentliche Änderung eingetreten. Patient wird jeden 2. Tag lumbalpunktiert. Der Liquordruck ist nur unwesentlich erhöht. Allgemeiner Organbefund:

Die Nasenwunde ist schon lange völlig verheilt.

Untersuchung durch den Otologen: Keine Septumabweichung, keine Schwellung. Am Locus Kiesselbach normale Verhältnisse. Die untere und mittlere Muschel, sowie der mittlere Nasengang weisen keine Veränderungen auf, keine Eiterauflagerungen. Auch postrhinoskopisch keine Veränderungen feststellbar. Nase beiderseits gut durchgängig. Geruchsinn völlig normal.

Gehirnnerven: keine funktionellen Störungen, keine Ausfallserscheinungen feststellbar.

Herz: die Grenzen sind nicht verbreitert, Spitzenstoß im fünften J.C.R. Töne über sämtlichen Ostien rein, normallaut. Aktion regelmäßig.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Klopfschall nirgends different, überall reines Vesikuläratmen.

Leib: keine Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht vergrößert. Nierenlager frei.

3. 6.:

In den letzten Tagen ist die Temperatur nicht mehr über $38{,}4^0$ gestiegen und beträgt morgens meist unter 37^0. Patient ist nun auch morgens klarer. Nachdem vorher einige Liquoruntersuchungen auf Streptococcus viridans negativ verlaufen waren, erhielten wir vor 4 Tagen wieder eine positive Kultur; es handelt sich einwandfrei um Streptococcus viridans.

8. 6.:

Patient ist in den letzten Tagen beschwerdefrei. Er klagt nur noch über Kopfschmerzen. Temperatur fast immer normal

gewesen. Die beiden letzten Liquoruntersuchungen ergaben wiederum ein negatives Resultat.

15. 6.:

Nachdem sich in der letzten Zeit cerebrale und meningale Symptome nicht mehr ergeben haben, wird Patient in Schonung entlassen.

Epikrise:

Im gegebenen Falle, der in Heilung ausging, handelte es sich vermutlich um eine Monoinfektion der Meningen mit Streptococcus viridans. — Wir wissen, daß dieser Keim nahezu in jeder Mundhöhle vorkommt. Untersuchungen von Bingold haben ergeben, daß der Keim besonders bei katarrhalischen Zuständen leicht zu züchten ist, wenn man auf eine Kochblutplatte nießen läßt. Auf diesem Kulturmedium sind Pneumococcen und Streptococcus viridans leicht von anderen Keimen, insbesondere von den Staphylococcen zu trennen. Der Streptococcus viridans entfärbt den Nährboden, weil er imstande ist, durch stetige H_2O_2-Bildung das durch das Kochen in Haematin umgewandelte Haemoglobin bis zu einer farblosen Substanz abzubauen. In unserem Falle war vorübergehend die Unterscheidung gegenüber Pneumococcen, die ähnliche Eigenschaften besitzen, schwer. Aber einesteils hat hier der Virulenzversuch schon die Entscheidung für Streptococcus viridans treffen lassen, andererseits darf man annehmen, daß eine Meningitis durch Pneumococcen nicht in Heilung ausgegangen wäre. Nach übereinstimmender Ansicht hält man eine Meningitis durch Pneumococcen für infaust.

Das Interessante an unserem Fall war der schleichende, keinesfalls mit ernsteren Störungen einhergehende Verlauf der Meningitis. Man könnte hier recht gut von einer Meningitis „lenta" sprechen.

Meningitische Symptomenbilder im Verlauf einer Endocarditis lenta sind — das kann man bei Durchsicht der umfangreichen Literatur bald feststellen — keine Seltenheit, aber nur in einem Falle hat Patzig eine primäre, isolierte Viridansmeningitis beschrieben. Ein anderes Mal (Fall von Sawitz) bestand eine echte Viridansmeningitis bei einer Endocarditis lenta. In zahlreichen Fällen handelt es sich um Schübe meningealer Reizerscheinungen, die auf den Fortgang der Grundkrankheit keinen Einfluß hatten und deren Ätiologie dunkel blieb. Diese charakterisiert Steinert wie folgt: „. . . das andere Mal bestanden gegen Ende eine zeitlang schwere meningitische Symptome, Benommenheit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Nakkensteifigkeit, vermehrter Druck des Liquor cerebrospinalis, im Punktat vermehrte polynukleäre Leukocyten und Lymphocyten. Diese Erscheinungen gingen aber wieder zurück und als die Patientin

einige Wochen später starb, waren Veränderungen an Hirn und Hirnhäuten nicht mehr zu entdecken."

Der Vollständigkeit halber sei hier noch auf die Fälle verwiesen, wo Hirnaneurysmen zu meningitischen Erscheinungen führen. Doch darüber weiter unten. Schottmüller fand in einem Fall alle Zeichen einer Meningitis, die, wie es sich bei der Sektion herausstellte, durch ein geplatztes Aneurysma der Arteria fossae Sylvii bedingt war.

Wegen der Ähnlichkeit und Einzigartigkeit seien hier noch kurz die Fälle von Sawitz und Patzig wiedergegeben.

In der Vorgeschichte des Falles von Sawitz die für Endocarditis lenta charakteristischen Züge. Bemerkenswert ist lediglich eine Angina am 10. Tag, sowie vom 15. Tag an dauernd remittierendes Fieber bis zum Tod. Dann plötzlich meningitische Symptome: Lumbaldruck 300 mm, Liquor leicht blutig, enthält 95% Leukocyten, 5% einkernige Zellen; kulturell: Reinkultur von Streptococcus viridans. Die meningitischen Erscheinungen gingen zurück, der Tod erfolgte durch die Erkrankung des Herzens. Bei der Sektion fand man u. a.: Hydrocephalus internus mit trüben Liquor, das Gehirn wenig injiziert, die äußeren Hirnhäute kaum stärker durchtränkt und eine Meningitis spinalis von geringer Intensität.

Eine primäre Meningitis beschreibt Patzig: Patient erkrankte am Tag vor der Klinikaufnahme mit Schüttelfrost, Temperatur 40^0. Im Laufe der nächsten 24 Stunden fünfmal Erbrechen. Am nächsten Vormittag starke Kopfschmerzen, dann heftige Nacken- und Rückenschmerzen. Einweisung unter der Diagnose „Meningitis". Bei der Aufnahme das Bild einer echten Meningitis; Temperatur 38^0. Herz und Lungen frei. Milz eben zu tasten ... Im Laufe der Nacht Zunahme der meningitischen Erscheinungen; dabei betrug die Temperatur am nächsten Vormittag nur $37{,}4^0$. Lumbalpunktion: trüber Liquor, Eiweiß: stark positiv, starke Zellvermehrung. Kulturell: Streptococcus viridans. Nach der Lumbalpunktion Rückgang der meningitischen Erscheinungen. Vier Tage nach der Aufnahme war Patient fieberfrei, die meningitischen Erscheinungen waren verschwunden. Nach 14 Tagen wurde Patient geheilt entlassen.

Zusammen mit unserem Fall handelt es sich also um drei Fälle, wo einwandfrei als Erreger der Meningitis der Streptococcus viridans in Reinkultur gefunden wurde. Die Verhältnisse sprechen hier besonders eindringlich für die Anschauung, daß der Streptococcus viridans ein Keim von geringer Virulenz ist und daß, wie dies die angeführten Fälle zeigen, eine Ausheilung der Infektion möglich ist, sofern nicht

das Endocard mitbetroffen ist. Letztere Tatsache ist an Hand des Sawitzschen Falles recht deutlich zu erkennen.

3.) Auch unser nächster Fall unterstützt unsere Auffassung von der Ortsabhängigkeit des Viridansinfektes, was dessen Ausheilung betrifft. Es handelt sich hier um eine isolierte Viridanspericarditis.

13 jähriges Mädchen wird in hochfieberhaftem Zustande in die Klinik aufgenommen. Wir erfahren, daß es vor 8 Tagen mit Schüttelfrost und hohem Fieber erkrankt sei und Herzschwäche bekommen habe. Das Atmen sei ihm schwer gefallen. Einmal Erbrechen. Nachts nach starkem Schwitzen Temperaturabfall. Früher sei das Mädchen nie ernstlich krank gewesen. Einmal vor 8 Jahren Masern. Es stammt aus gesunder Familie.

Befund:

Patientin macht einen schwerkranken Eindruck. Blasses Aussehen. Ängstlicher Gesichtsausdruck. Gehirnnerven o. B. Psyche o. B. Mundhöhle: geringe Rötung des Rachens, Tonsillen nicht geschwollen. Gebiß: i. O. Stimme klar.
Thorax: die linke Seite bleibt bei der Atmung zurück.
Lungen: über der ganzen rechten Lunge normaler, heller Klopfschall; etwas gehemmtes Atmen, aber reines Bläschenatmen. Auf der linken Seite hinten vom fünften B.W. nach abwärts Schallabschwächung, Atemgeräusch abgeschwächt.
Herz: Grenzen: vorne, beginnend oben unterhalb der 2. Rippe Dämpfung, die sich bogenförmig nach außen bis zum 5. J.C.R. erstreckt.
Maße: $11 \times 10 \times 5$. Über der Basis des Herzens ist sehr leises Reiben vorübergehend zu hören; sonst sind die Herztöne außerordentlich leise. Der Spitzenstoß ist nicht abzugrenzen, er scheint innerhalb der Dämpfung zu liegen.
Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Leber leicht vergrößert, nicht druckempfindlich. Milz nicht geschwollen. Kein Ascites.
Extremitäten: sämtliche Funktionen o. B.
Nervensystem: keine pathologischen Reflexe.

Verlauf:

15. 3.:

Morgentemperatur 39,6°, abends 40,5°.

20. 3.:

Klinischer Befund, sowie subjektives Befinden in den letzten Tagen unverändert. Starker Appetitmangel, einmal Erbrechen. Es wird im 4.J.C.R., ungefähr ein Querfinger von der absoluten Dämpfungszone entfernt punktiert; es findet sich ganz leicht getrübtes Exsudat. 100 ccm davon werden abgelassen, worauf die

Patientin eine wesentliche Erleichterung bemerkt. — Während 3 Blutkulturen in den letzten Tagen völlig negativ waren, ergibt das Pericardexsudat eine Reinkultur von Streptococcus viridans. Die Temperatur fällt nachmittags auf 38,4° ab.

21. 3.:

Temperatur nicht über 38° gestiegen. Patientin atmet wesentlich besser durch. Probepunktion ergibt hinten kein Exsudat. Die Dämpfung beginnt jetzt erst vom 7. B.W. nach abwärts.

22. 3.:

Besserung hält an. Maße der Herzdämpfungsfigur: 10×9×4. Man hört jetzt die Herztöne wesentlich besser durch.

28. 3.:

Temperatur schwankt um 38°. Patientin kann jetzt schon im Bett sitzen, sie befindet sich wesentlich wohler.

4. 4.:

In den letzten Tagen schwanken die Temperaturen zwischen 37,5° und 38°. Die Herztöne sind jetzt laut zu hören, ein krankhaftes Nebengeräusch findet sich nirgends mehr. 8 Tage später wird die Patientin in häusliche Pflege entlassen. Eine Nachuntersuchung nach einem viertel Jahr ergibt am Herzen keinen krankhaften Befund. Die Patientin wurde in letzter Zeit täglich massiert und hat auch schon kleinere Spaziergänge ohne irgendwelche Beschwerden zurückgelegt.

Nach dem Befund handelt es sich um eine isolierte Pericarditis durch Streptococcus viridans. Auch die Nachuntersuchung ergab, daß größere Verwachsungen zwischen den Pericardblättern nicht vorhanden gewesen sind. Es bleibt natürlich abzuwarten, ob in unserem Falle nicht später doch die Erscheinungen eines Panzerherzens auftreten.

Eine isolierte Viridanspericarditis ist mir in der Literatur nicht begegnet, sodaß der beschriebene Fall wegen seiner Einzigartigkeit besondere Beachtung verlangt. Im Verlauf einer Endocarditis lenta ist zwar das Auftreten einer Pericarditis keine Seltenheit und Gerhard schreibt dazu: „von diagnostischer Bedeutung ist das einigermaßen häufige Vorkommen von Pericarditis. Es handelt sich dabei selten um große Ergüsse und wesentliche Erschwerung der klinischen Erscheinungen, häufiger um leichte, rasch wieder vorübergehende Zustände, die sich klinisch nur durch Vergrößerung der Dämpfung, Reibegeräusch und Abschwächung der Töne, manchmal auch durch Schmerz in der Herzgegend äußern.“ Loewenhard berichtet, daß unter 75 Fällen von Endocarditis lenta (deren Ätiologie jedoch nicht einheitlich ist) in 11,9% Pericarditis dabei war. Im ganzen gesehen sind all diese Fälle aetiologisch recht unterschiedlich zu bewerten. Zunächst

scheiden solche aus, wo unter den Zeichen der erlahmenden Herzkraft Transsudat im Herzbeutel auftritt. Weiterhin sind die Fälle sicher recht zahlreich, wo die Pericarditis bezw. pericarditische Verwachsungen als ein Überbleibsel eines früher durchgemachten Gelenkrheumatismus aufzufassen sind.

In einer weiteren Zahl von Fällen muß an Beziehungen zur Polyserositis gedacht werden. Wegen der Eigenart des Streptococcus viridans, schleichende, chronische Erkrankungsformen hervorzurufen, macht F. Pick den Vorschlag, in allen Fällen chronisch verlaufender Polyserositis dem Nachweis grünwachsender Streptococcen besondere Beachtung zu schenken. Er hält es bei dieser Erkrankung für möglich, daß in einem Teil der Fälle kein tuberkulöser, sondern ein Viridansinfekt in Betracht kommt.

4.) Ein in den letzten Jahren beobachteter Fall gibt uns Gelegenheit auf das Bild der Cholangitis lenta näher einzugehen, da auch dieses Krankheitsbild im wesentlichen aus der pathogenetischen Eigenart des Streptococcus viridans erklärt werden kann.

Schottmüller hat auf Grund besonderer Beobachtungen das Bild der chronischen Cholangitis lenta von anderen septischen Cholangitisformen abgetrennt. Die Berechtigung zur Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes entnimmt er daraus, daß das Leiden sich über Monate und Jahre hinzieht, aber nicht einen akuten Beginn zeigt, sondern von vornherein schleichend beginnt und chronisch verläuft. Das Wichtige aber ist hier die Erregerart. Wir haben hier eine Infektion mit dem Streptococcus viridans vor uns. Da dieser Erreger an und für sich nicht so leicht aus dem Blut zu züchten ist, wie der Staphylococcus oder Pneumococcus — die Bakterizidie des Blutes diesem Keim gegenüber ist eben doch viel größer als gegenüber den banalen Eitererregern — finden wir bei dieser chronisch verlaufenden Cholangitis den Keim viel schwerer im Blut, obwohl er erfahrungsgemäß häufig doch kreisen muß.

Der Beginn der Krankheit ist ganz allmählich und schleichend mit Erscheinungen mehr allgemeiner Natur. Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, gelbliche Hautfärbung, Fröstelgefühl, subfebrile und febrile Temperaturen lassen nicht von vornherein an den Sitz der Infektion in den Gallenwegen denken. Erst allmählich sieht man dann unregelmäßig, mäßigstark oder stark remittierendes und intermittierendes Fieber, relativ selten von Schüttelfrösten unterbrochen. Die Kurven erinnern mit der Zeit an das Fieber bei Endocarditis lenta, jedoch können bei der Cholangitis tiefe Zacken noch allmählich einsetzen. Eine vollständige Behinderung des Gallenabflusses besteht meist nicht, sodaß der Stuhl fast nie ganz acholisch wird. Der Ikterus flammt auf und klingt meist schnell wieder ab.

In zwei Fällen, einmal in der von Le Blanc wiedergegebenen Krankengeschichte und auch bei einem von uns beobachteten Fall mußte in erster Linie an eine carcinomatöse Erkrankung gedacht werden. In dem Le Blancschen Fall wurde sogar, nachdem vorher wochenlang hohe intermittierende Temperaturen bestanden hatten, zur Probelaparatomie geschritten. „Es fanden sich die sichtbaren Leberpartien übersät mit bis hanfkorngroßen, derben Knötchen. Der Chirurg hielt letztere für Metastasen eines malignen Tumors, doch handelte es sich sicherlich, wie der weitere Krankheitsverlauf auch zeigt, um dieselben durch den Streptococcus viridans bedingten kleinen Leberabscesse wie in unserem ersten Fall. Nach der Operation bildete sich spontan eine Gallenfistel, die zur Heilung des Patienten führte. Zwei Wochen nach dem chirurgischen Eingriff fiel die Temperatur zur Norm ab, um während der weiteren Beobachtungszeit nicht mehr über $37{,}7^0$ zu steigen." Der Patient konnte aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Krankheitsdauer betrug bei ihm über zwei Jahre. Während dieser Zeit bestand intermittierendes Fieber, das von Perioden wochenlanger normaler oder subfebriler Temperatur unterbrochen war.

Der von uns in den letzten Jahren beobachtete Fall verlief ganz ähnlich:

Aus der Anamnese ging hervor, daß der früher kräftige Mann sich nach einer körperlichen Anstrengung, wie er annahm, abends immer müde und abgespannt fühlte. Ein paar Mal glaubte er abends höheres Fieber zu haben. Gemessen wurde wochenlang die Temperatur nicht. Morgens konnte er immer wieder der Arbeit nachgehen. In dreiviertel Jahren hatte der Patient im ganzen 24 Pfund abgenommen. Weil er eine gelbe Hautfarbe bekam, begab er sich endlich in ärztliche Behandlung. Dieser stellte zuerst bei dem Patienten, der reichlich dem Alkohol zugesprochen hatte, eine Lebercirrhose fest. Vor allen sprach das fahle, gelbliche Aussehen für die Diagnose. Er wurde dann ein halbes Jahr lang von den verschiedenen Ärzten behandelt, die zeitweilig ein Ulcus duodeni, vor allem aber einen malignen Tumor annehmen wollten. In diesem Zustand kam der Patient in Klinikbehandlung. Bei einer Temperatur von 40^0 wurde eine Blutkultur angelegt, die Streptococcus viridans in vereinzelten Kolonien aufwies. Das war das einzige Mal, daß während der $1^1/_2$ Jahre Krankheitsdauer Keime aus dem Blut gezüchtet werden konnten. Der Patient verließ bald wieder das Krankenhaus als ungeheilt. Ein viertel Jahr später kam er in äußerst elenden Zustand wieder zur Aufnahme. Drei Tage darnach verstarb er. Die Obduktion ergab keinen Tumor, dagegen eine cirrhotische Leber, die von kleinen zahlreichen Abscеßchen

durchsetzt war. Es fand sich ein Ascites, an umschriebener Stelle eine Perihepatitis und gedeckte Peritonitis. Die Milz war stark vergrößert, das Endocard war überall glänzend und glatt und ohne Entzündungsherde. Aus zwei kleinen Absceßchen und aus der Galle konnten neben Colibazillen der Streptococcus viridans fast in überwiegender Menge gezüchtet werden.

Bezeichnend für die Fälle von Cholangitis lenta ist im Gegensatz zur Endocarditis lenta das Auftreten von kleinen Absceßchen. Für gewöhnlich führt ja der Streptococcus viridans in embolischen Ablagerungen nicht zu Eiterungen. Der Patient hatte in der letzten Etappe seiner Erkrankung einen stärkeren Ikterus. Vermutlich kam es bei ihm zu einer biliösen Cirrhose. Wenn auch hier in diesem Falle Colibazillen post exitum zu züchten waren, so möchte man doch annehmen, daß das Krankheitsbild anfangs allein durch den Streptococcus viridans hervorgerufen wurde. Gerade der schleichende Verlauf, die wenig stürmischen Krankheitszeichen und die lange Aufrechterhaltung der Körperkraft selbst, gab dem Krankheitsbild sein typisches Gepräge (Fall von Buchaly).

5.) Bei Betrachtung und eingehender Würdigung der bis hierher beschriebenen Fälle ist nicht von der Hand zu weisen, daß der Streptococcus viridans tatsächlich eine mildverlaufende Infektion setzt, die sogar weitgehender Ausheilung zugänglich ist. Eine Voraussetzung allerdings ist dabei, daß der Streptococcus viridans sich nicht in Organgebieten festnistet, die therapeutisch unzugänglich sind. Das sehen wir bei der Endocarditis lenta. Hier kann, wie die Erfahrung zeigt, die Erkrankung nicht ausheilen.

Bedrohlicher werden die Erscheinungen außerdem noch, wenn endarteriitische Erscheinungen durch den Streptococcus viridans gesetzt werden, die insbesondere zu Aneurysmenbildung Anlaß geben.

Nachdem einmal der Krankheitsbegriff der Endocarditis lenta abgegrenzt war, bot die Deutung der bei dieser Krankheit häufig beobachteten Aneurysmen keine Schwierigkeit mehr, umsomehr, als durch die grundlegenden Arbeiten von Eppinger das mykotisch-embolische Aneurysma wohl bekannt war. Seitdem man darauf aufmerksam wurde, hat man vor allem bei Obduktionen eine recht stattliche Anzahl solcher Aneurysmen an den allerverschiedensten Arterien beobachten können.

Wenn wir nun im Folgenden über zwei weitere Aneurysmen bei Endocarditis lenta berichten wollen, so geschieht das deshalb, weil unsere Fälle, was Lokalisation und klinisches Bild betrifft, mehr als gewöhnlich aus dem Rahmen des Üblichen herausfallen.

Hier zuerst der Fall eines Aneurysma der Arteria cerebri ant. sin.:

36jährige Patientin, war früher nie ernstlich krank. 1918 Blinddarmoperation. Seit mehreren Jahren „Herzleiden".

19. 3.:

Patientin bekommt plötzlich sehr starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Außerdem habe sie erbrochen. Sie habe das Gefühl gehabt, als ob es ihr die Kopfhaut zusammenziehe. Bewußtlos sei sie nicht gewesen, sie habe auch noch sprechen können. Vom Arzt sei die Möglichkeit eines Schlaganfalles erörtert worden. Der Appetit sei gut geblieben, die Schlaflosigkeit halte an, ebenso starke Kopfschmerzen und Brechreiz.

Befund:

Blasses Aussehen. Pulsation der großen Halsgefäße. Patientin macht einen leicht somnolenten Eindruck.

Kopf: frei beweglich, kein Druck- und Klopfschmerz, N.A.St. frei. Innervation des Gesichts symmetrisch. Augen: Bewegungen frei, Pupillen eng, reagieren mäßig auf Licht und Nahesehen. Kein Nystagmus, leichtes Lidflattern. Gehör: für Umgangssprache o. B. Zunge: gerade vor, feucht, etwas belegt, zittert leicht. Gebiß: oben und unten Zahnprothese. Rachenring: rechte Tonsille etwas vergrößert und gerötet. Gaumensegel wird symmetrisch gehoben.

Hals: keine Struma, keine Drüsen.

Brustkorb: entsprechend gewölbt, bei der Atmung kein Nachschleppen einer Brustkorbseite.

Lungen: Grenzen gehörig, mittelmäßig verschieblich; Klopfschall voll, über den unteren Lungenpartien etwas aufgehellt, überall Bläschenatmen. Beiderseits hinten unten feinblasige R.G., rechts stärker als links.

Herz: Grenzen: rechts etwas außerhalb des rechten Sternalrandes, links 2—3 Querfinger außerhalb der Mittelschlüsselbeinlinie. Starke Irregularität, Andeutung eines präsystolischen Geräusches. Zweite Töne besonders an der Mitralis gespalten. Nach dem Sternum zu ein deutlich systolisches Geräusch. Blutdruck: 150 mm Hg.

Leib: bei der Palpation ist die Milz eben noch fühlbar. Leber nicht vergrößert. Nirgends Druckempfindlichkeit.

Extremitäten: o. B.

Urinbefund: im Katheterurin einige Erythrocyten, keine Zylinder. Albumen: leichte Trübung, sonst o. B.

Verlauf:

22. 3.:

Nachdem in den letzten Tagen bei mäßig erhöhter Temperatur das Allgemeinbefinden befriedigend war, bekommt Patientin heute während der Defäkation plötzlich einen apoplektischen Anfall mit motorischer Sprachlähmung und vorübergehender Rechteseitenläh-

mung. Babinski rechts angedeutet. Grundgelenkreflexe rechts: —. Wa.R. im Blut: ooo. Subjektiv immer starke Kopfschmerzen.
Therapie: Eisblase, Pacyltabletten.
Augenuntersuchung: Pupillen gleichweit, reagieren etwas träge. Äußere Augenmuskeln lassen bei Bewegung keinen einwandfreien Leistungsausfall erkennen. Bei Prüfung mit rotem Glas vor das eine Auge nach rechts gleichnamige Doppelbilder, das Bild des linken Auges angeblich etwas höher. Angaben leider wechselnd. Um eine Kernschädigung handelt es sich keinesfalls, es ist anzunehmen, daß Drücksymptome (Fernwirkung) die Doppelbilder auslösten, daher auch die im Laufe des heutigen Tages eingetretene wesentliche Besserung im Doppelsehen. — Fundus: o. B., Gefäße gut gefüllt, keine Kaliberschwankungen, keine Blutung.
Neurologischer Befund: im allgemeinen nicht wesentlich von dem früheren zu unterscheiden. Die Occipitalpunktion ergibt einen blutigen Liquor.

30. 3.:

Temperatur hoch. Die Patientin ist jetzt wieder frei bezüglich des Sensoriums. Es besteht aber eine vollkommene Areflexie, keine Pyramidensymptome.
Urin: ohne wesentlich verändertem Befund. Blutdruck um 180 mm Hg. In der Blutkultur vom 27. 3. sind Streptococcen gewachsen, die auf Grund des Virulenzversuches sich als viridans identifizieren ließen.

2. 4.:

Rest-N 42,60 mgr%. Blutdruck 180/95 mm Hg. Psychisch zeitenweise nicht ganz klar. Temperatur annähernd normal. Nach wie vor vollständige Areflexie. Wasserausscheidung wechselnd. Es besteht eine gewisse Isosthenurie.

8. 4.:

Nachdem einige Tage leidlich gut gegangen waren und der Blutdruck heute nurmehr 140/75 mm Hg. betrug, bekommt Patientin heute wieder bei der Defäkation eine Apoplexia mit sofortiger Bewußtlosigkeit und starker Cyanose. Rasch einsetzendes Lungenödem. Vollständige Areflexie. Temperatur abends 40°. Trotz Cardiaca keine Besserung des Zustandes. Exitus letalis.

Sektionsbefund:

Gehirn: etwa walnußgroße frische Blutung im linken vorderen Teil des Marklagers mit Einbruch der Blutung in die Hirnhöhlen. Erbsengroßes thrombosiertes Aneurysma der linken Art. cerebri anterior. Das Gefäß ist mit einem Abscheidungsthrombus und geronnenem Blute angefüllt. Die Elastica ist an der Wand vielfach

aufgesplittert; zum Teil zeigen sich noch frischere endariitische Erscheinungen. Die Pia ist in der Umgebung des Aneurysmas von einer diffusen Blutung durchsetzt.
Herz: frische und ältere Endocarditis an der Valvula mitralis. Löhleinsche Herdnephritis mäßigen Umfangs.

Epikrise:

Es handelte sich hier um eine Endocarditis lenta, die nicht sehr lange bestanden haben kann. — Wenn auch schon lange Gehirnaneurysmen als Komplikationen bei der Endocarditis lenta bekannt sind infolge Endarteriitis, so handelt es sich hier doch um eine außergewöhnliche Lokalisation. Die Bedeutung der Hirnaneurysmen ist von Jahr zu Jahr größer geworden. Als Ätiologie kommen in Frage: Arteriosklerose, kongenitale Aneurysmen, infektiös-embolische Aneurysmen, luische Aneurysmen. — In unserem Falle handelte es sich um die Einwirkung des Streptococcus viridans.

Der klinischen Eigenart der Aneurysmen entspricht es, daß sie sich meist an der Außenfläche des Gehirns, besonders an der Basis, selten auch an der Konvexität, also in unmittelbarer Nachbarschaft der Meningen, entwickeln. In diese hinein erfolgt dann auch die gerade die Aneurysmen kennzeichnende meningeale Blutung. Die Affektion der Meningen steht dann im Vordergrund des Symptomenbildes und drückt sich aus durch plötzliche, mit dem Insult einsetzende Nackensteifigkeit. Im allgemeinen spielt bei der Ruptur die Blutsteigerung neben der eigenen Schädigung der Gefäßwand wohl den wichtigsten Faktor. Das Gefäß hält eben die erhöhte Beanspruchung nicht aus.

Von dem Blutdruck werden gerade die Hirngefäße in bevorzugtem Maße betroffen, entsprechend ihrer Nähe zum Herzen und den besonderen Eigenarten im Verlauf und Abgang der Gefäße; von ihnen wiederum die, welche sich in Endarterien aufzweigen, wie die Art. cerebri media, ebenso aber auch die Art. basilaris, die aus den im Durchschnitt noch größeren Arteriae vertebrales entsteht, nach deren kurzen Verlauf aus der Art. subclavia den ganzen, kaum durch Puffer abgeschwächten Druck der Aorta auszuhalten hat. Bedenkt man dabei ferner, wieviel dünner die Wandungen dieser Hirngefäße sind als die der anderen entsprechend großen Arterien, und daß die umgebende Hirnmasse kaum einen Stützpunkt von außen bietet (Oppenheim), so ist es verwunderlich, daß an den Gefäßen der Basis nicht noch häufiger eine Blutdrucksteigerung zur Erweiterung und Ruptur führt.

Die Symptomatologie der Hirnaneurysmen ist von mehreren Autoren bereits so eingehend behandelt worden (Loewenhard, Wichern), daß wir uns hier auf eine kurze Zusammenstellung in

der Literatur veröffentlichter Fälle von Hirnaneurysmen bei Endocarditis lenta beschränken können, die klinisch viele Paralellen zu unserem Fall aufweisen, andererseits aber auch einige Besonderheiten bieten.

In einem Fall von Stahl traten im Verlauf einer Endocarditis lenta Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Somnolenz, Stauungspapille auf. Dann nacheinander Lähmungserscheinungen im Gesicht und an den Extremitäten. Sektion ergab: am Abgang der Arteria cerebri post. von der Basilaris ein kleinhaselnußgroßes, thrombosiertes Aneurysma. Der lateral davon liegende N. Oculomotorius war plattgedrückt. In der Umgebung teils frischere, teils ältere Blutungen. — Ein Aneurysma der Art. cerebri post. hat auch Steinert beobachtet. — Curschmann berichtet über einen Fall von Meningitis, bei dem die Sektion ein Aneurysma einer basalen Hirnarterie ergab, das den Oculomotorius bedrückt hatte. — Morawitz sah Atemlähmung eintreten in einem Fall, wo ein vorher nicht diagnostiziertes Aneurysma der Art. basilaris zum Bersten kam. Wichern hat 3 Fälle beschrieben: Einmal trat nach $2^1/_2$ monatiger Krankheit der Tod unter Erscheinungen von Unruhe, Kopfschmerzen, Benommenheit ein. Sektion: embolisches Aneurysma der Art. cerebri media sin. Ruptur des Aneurysmas, ausgedehnte Blutung in die rechte Hemisphäre. — In einem 2. Fall trat nach einvierteljähriger Krankheit zunehmende Schwäche, Benommenheit, rechtsseitige schlaffe Lähmung, motorische Aphasie ein. Tod nach 8 Tagen durch Kollaps. Sektion: Aneurysma der Art. cerebri media sin. mit beginnender Perforation. Hämorrhagische Infiltration der Leptomeningen. — In einem weiteren Fall $^1/_2$ Jahr nach Krankheitsbeginn plötzlich Bewußtlosigkeit, Druckempfindlichkeit des Nackens. Erscheinungen waren nach 14 Tagen zurückgegangen. Liquor nicht verändert. Nach 4 Wochen abermals Bewußtlosigkeit. Exitus letalis. Sektion: rupturiertes embolisches Aneurysma der Art. profunda cerebri dext., Blutung an der Hirnbasis.

Noch interessanter war das klinische Bild eines von uns beobachteten Falles eines Aneurysmas der Art. hepatica.

22 jähriger, junger Mann, hatte mit 15 Jahren Gelenkrheumatismus, daran anschließend Endocarditis. Dann immer gesund gewesen. War sportlich stark in Anspruch genommen. Schleichend entwickelt sich ein schwer zu deutendes Krankheitsbild, das hauptsächlich in Müdigkeit, Abgeschlagenheit, herabgesetzter Leistungsfähigkeit besteht. Hie und da Ziehen in der Muskulatur der Unterschenkel. Im Anschluß an eine Bergtour merkt der Patient eine zunehmende Kurzluftigkeit und stärkeres Herzklopfen. Der be-

handelnde Arzt stellt Vermutungsdiagnose auf Wiederaufflakkern der Endocarditis. Nach einer 3 wöchentlichen Liegekur (Temperaturen sind nur unregelmäßig gemessen) geht es dem Patienten wieder wesentlich besser und er geht seinem Berufe wieder nach. Etwa nach weiteren 14 Tagen bricht der Patient zusammen. Nach 2 tägiger Bettruhe erholt er sich zwar vorübergehend wieder, bleibt aber weiterhin sehr hinfällig und kann sich nur mühsam bewegen.

Befund (September 1930):

Kopf, Augen, Gehör, Mundhöhle, Rachen o. B.
Hals: o. B.
Brustkorb: kein Nachschleppen einer Seite.
Lungen: Grenzen gehörig, Klopfschall nirgends different, überall reines Vesikuläratmen.
Herz: links Grenze 1 Querfinger außerhalb der Medioclavikularlinie, rechts am rechten Sternalrand. Lautes systolisches Geräusch über der Mitralis. 2. Pulmonalton stark accentuiert.
Leib: im ganzen weich, keine Druckempfindlichkeit. Leber nicht vergrößert, Milz eben unter dem linken Rippenbogen tastbar. Gallenblasengegend frei.
Urin: enthält sehr stark Gallenfarbstoffe.
Stuhl: acholisch.
Blutkultur: hat ganz spärlich grünwachsende Streptococcen ergeben, die sich bei weiterer Differenzierung als Viridans erwiesen.
Blutbild: Hb. 38%, Erythrocyten 3,9 Mill. Leukocyten 14000.
Außerdem Ikterus der Skleren und der Haut.
Es besteht ein starkes Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Druckgefühl in der Magengegend.

Verlauf:

1 Woche später Kollapszustände. Im Stuhl geht Blut ab. Es wird eine Ulcusblutung angenommen. Der Ikterus scheint abzuflauen. Die Anämie hat weiter zugenommen — Hb. 27%. Anderntags fühlt sich der Patient wesentlich leichter. Die Temperatur ist auf 39^0 heraufgegangen, nachdem sie in den letzten Tagen sich nicht über $37{,}8^0$ erhoben hatte. In den nächsten Tagen nach Kochsalzinfusion und Bluttransfusion wesentliche Besserung. Auch der flatternde Puls ist wieder besser geworden.

1 Woche später:

In den letzten 2 Tagen wieder zunehmender Ikterus, der fast völlig verschwunden gewesen war. Trotzdem der Hb.-Gehalt wieder auf 34% angestiegen war, fühlt sich Patient sehr schlecht.
Oktober 30:

Wieder schwerer Kollapszustand. Plötzlich Exitus.
Obduktion: Aneurysma der Art. hepatica. Endocarditis lenta.

Epikrise:

Das Aneurysma war so ausgedehnt, daß es immer wieder den Gallengang abdrückte. Es arrodierte zweimal den Gallengang selbst und hat zweimal in den Choledochus hineingeblutet. Dadurch kam es vorübergehend zu einer Entlastung. Das erste Mal thrombosierte das Gefäß und der aneurysmatische Sack füllte sich wieder mit Blut und drückte neuerdings auf den Ductus choledochus. Das 2. Mal führte den Endzustand herbei. Das Aneurysma entleerte sich endgültig in den Ductus choledochus.

Aneurysmen der Leberarterien sind außerordentlich selten. Lenhartz hat einen Fall beschrieben, dem aetiologisch eine Lues zugrunde lag, wo es, wie in unserem Falle, zur Blutung in den Choledochus kam. Ein Aneurysma der Art. hepatica bei Endocarditis lenta jedoch ist meines Wissens bisher nur einmal veröffentlicht worden. Dies ist der Fall von Lorey: „. . . wir selber konnten in einem Falle, in dem sich neben mehreren Aneurysmen der Aorta descendens auch ein solches in der Art. hepatica gebildet und zu einem gut hühnereigroßen, mit Blut gefüllten Sack in der Leber geführt hatte, feststellen, wie letzterer bei einer plötzlichen Bewegung der Patientin barst, sich das Blut durch den Leberriß in die freie Bauchhöhle ergoß und dadurch innerhalb weniger Minuten der Tod herbeigeführt wurde."

Zusammenfassend kann man zur Frage der Aneurysmen bei der Endocarditis lenta sagen, daß sie im allgemeinen den Fortgang der Krankheit wenig beeinflußen, sofern ihre Lokalisation in wichtigen Organgebieten oder eine plötzliche Ruptur nicht zu lebensbedrohlichen Zuständen Anlaß geben. Ein Gefahrenmoment sind sie wohl immer. Ihre Diagnose gelingt nur in den Fällen, wo ihre Entwicklung infolge ihrer Lokalisation zu auffälligen Funktionsstörungen — oder Ausfällen führt. So ist es verständlich, daß sie häufig nur Zufallsbefunde bei der Sektion darstellen.

Schluß:

Überblicken wir unsere Fälle, die in ihrem Krankheitsbild und auch im pathologisch-anatomischen Befund so außerordentlich verschieden sind, so dient immer wieder die Erkenntnis, daß der Streptococcus viridans in eigenartiger, wenn nicht spezifischer Weise das Krankheitsbild zu formen vermag. Auf der einen Seite handelt es sich um Infektionen, die durch ihren schleichenden Verlauf und durch eine gewisse Gutartigkeit ausgezeichnet sind. Es bestätigt sich wie-

der die Tatsache, daß eben der Streptococcus viridans im allgemeinen ein wenig virulenter Keim ist. Unser erstangeführter Fall zeigt, daß aber bei einem entsprechenden Virulenzverhältnis auch ein schweres akutes infektiöses Krankheitsbild entstehen kann. Es ist also wohl anzunehmen, daß einmal auch der Streptococcus viridans trotz Beibehaltung aller kulturellen Eigenschaften ein ähnliches Krankheitsbild hervorrufen kann, wie ein hämolysierender Streptococcus, daß damit aber nicht umgekehrt geschlossen werden kann, daß auch der letztgenannte Keim durch Anpassung an die immunisatorischen Verhältnisse des Körpers zu einem Erreger werden kann, der sowohl die kulturellen, wie auch die pathogenetischen Eigenschaften wie der Streptococcus viridans darbietet. Auch die Umzüchtungsversuche haben zwar aus einem hämolysierenden Streptococcus einen weniger virulenten Keim mit Hämolyseverlust erzeugen können, aber umgekehrt konnte man durch die experimentellen Untersuchungen keinen Streptococcus viridans in einen hämolysierenden, auch im Virulenzversuch selbst erhöhte Virulenz gewinnenden Coccus umzüchten.

Es wurde darauf hingewiesen, daß der Streptococcus viridans wohl wechselnd hämolysierende Eigenschaften aufweist, daß aber die Hämolyse noch nicht ein Zeichen besonderer Virulenz ist. Die Auffassung, daß der Ort der Infektion maßgebend ist, zeigt sich sehr deutlich sowohl bei dem von uns geschilderten Meningitisfall, wie auch bei der Pericarditis durch den Streptococcus viridans. Beide Patienten kamen zur Genesung und es sind auch — wie Nachuntersuchungen ergeben haben — keine ernsteren Folgen zurückgeblieben. Selbstverständlich wäre daran zu denken, daß mancher scheinbar rheumatisch verlaufende Pericarditisfall durch den Streptococcus viridans hervorgerufen wird. Es sei hier nochmal daran erinnert, daß nach F. Pick sogar manche Form der Polyserositis, die teils zur Ausbildung eines Panzerherzens, teils zur Lebercirrhose führt, durch die schleichende Infektion mit Hilfe des Streptococcus viridans hervorgerufen werden soll.

Auch der angeführte Fall von Cholangitis lenta könnte unsere Auffassung von der geringen Virulenz des Streptococcus viridans stützen. Bemerkenswert an diesem Krankheitsbild ist jedoch, daß hier in der Leber Abscesse auftreten, während sonst bei embolischer Keimverschleppung nur blande Infarkte, insbesondere bei der Endocarditis lenta entstehen.

Unser Fall, bei dem es zur Ausbildung eines Aneurysmas an der Art. cerebri anterior gekommen ist, zeigt anschaulich, daß derartig lokalisierte Aneurysmen schon aus klinischen Symptomen heraus diagnostiziert werden können. Eigenartiger verlief unser Fall, bei dem

die Endarteritis in außergewöhnlicher Weise an der Art. hepatica lokalisiert war. Sie führte zu einem Symptomen-bild, das diagnostisch ungeheurere Schwierigkeiten darbot und in vivo nicht entsprechend erkannt werden konnte. Allerdings wäre hier bei sicherer Diagnose im gegebenen Fall auch durch einen operativen Eingriff nicht zu helfen gewesen.

Zusamenfassend können wir also sagen:

Der Streptococcus viridans ist nicht allein der Erreger der gefürchteten, fast stets ad exitum führenden Endocarditis lenta, sondern er erzeugt auch Infektionen, die je nach Lokalisation entsprechend der geringen Virulenz des Erregers zur Ausheilung kommen können oder aber durch Komplikationen Blutungen an lebenswichtigen Stellen ebenfalls zu bedrohlichen Erscheinungen Veranlassung geben können.

Literaturverzeichnis.

Bingold: Intravitaler Nachweis von Krankheitserregern. Med. Kl. Bd. 28, 1921.

— Über den Blutfarbstoffabbau. Kl. Wchschr. 19/866, 1929.

— Septische Erkrankungen. Neue Dtsch. Kl. 1932.

— Was kann man bei Endocarditis lenta therapeutisch machen? Med. Kl. Nr. 29, 1935.

Byczkowski, L.: Über 3 Fälle von Endocarditis lenta. Dissert. Greifswald 1912.

Curschmann, H.: Über Endocarditis chronica lenta. Münchn. med. Wschr. 1922, Nr. 12.

Dietrich, A.: Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen in ihren pathol.-anatomischen Äußerungen. Verh. Kogr. inn. Med. 1925.

— Endocarditis und Allgemeininfektion. Münchn. med. Wschr. 1928, S. 1328.

Donath und Saxl: Die septischen Erkrankungen in der inneren Medizin.

Eickhoff: Grenzg. Med. u. Chir. 35.

Eppinger, Th.: Pathogenese der Aneurysmen. Arch. f. kl. Chir. 1887.

Esser: Zentrbl. Neurol. 114/208, 1928.

Gerhard: Die Endocarditis. Wien 1914.

Geßler: Über Endocarditis lenta. Med. Kl. 1921 S. 1476.

Hassenkamp: Über Endocarditis lenta. Dtsch. med. Wschr. 1922 49.

Herrlein: Inaug. Diss. Erlangen 1933.

Högler: Wien. Arch. f. inn. Med. 1920.

Jochmann, G.: Septische Erkrankungen. Mohr-Staehelin, Hdbuch f. inn. Kr.

Jungmann: Zur Klinik und Pathogenese der Streptococcenendocarditis. Dtsch. med. Wschr. 1921 Nr. 18.

Kastner: Endocarditis lenta. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126,

Kleinhans: Kongr. Zentrbl. 9/19.

v. Koch: Inaug. Dissert. München 1914.

Kuczynski und Wolff: Beiträge zur Pathologie der experimentellen Streptococceninfektionen der Maus. Verh. d. dsch. pathol. Ges. 1921.

Kwasniewski und Hennung: Kl. Wschr. 1926 S. 1870.

Lämpe: Über Endocarditis lenta. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 141,
Lamezan: Über Endocarditis lenta. Zentrbl. f. Herz- u. Gefäßkrnkh. 1921/19.
Lehmann: Bakteriologie und Klinik der Streptococcenerkrankungen. Brln. Springer 1930.
— Streptococcenerkrankungen. Ergebn. d. Hyg. J. Springer, Berlin 1931.
Lemierre et Dechamps: Les endocardites infectieuses. Paris 1930.
Lenhartz H. und Gürich H.: Aneurysmen und Gummabildung in der Leber bei sekundärer Lues.
Leschke: Die septischen Erkrankungen. Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. und Therapie inn. Krankheiten. 1921.
Lindbom: Mittlgen Grenzgeb. Med. u. Chir. 1914. Bd. 27, S. 912—933.
Litten: Über die maligne (nichtseptische) Form der Endocarditis rheumatica. Berl. kl. Wschr. 1899. 28 und 29.
Loening: Dtsch. med. Wschr. 1908 S. 1088.
Loewenhard: Ztschrift f. kl. Med. 97/217.
— Kl. Wschr. 1923 S. 192.
Lorey: Mchn. med. Wschr. 1912/18.
Lossen: Med. Kl. 1913/10.
Morawitz: Mchn. med. Wschr. 1921 S. 1421—1481.
Münzer: Verh. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1920.
Patzig: Dtsch. Arch. f. kl. Med. 139/111.
Pesch: Mchn. med. Wschr. 1928 S. 1705.
Pfannkuch: Zentrbl. f. ärztl. Fortbildg. 1925 Bd. 22/449.
Pick F.: Verh. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1924/142.
— Über chronische, unter dem Bild der Lebercirrhose verlaufende Pericarditis. Ztschft. f. kl. Med. XXIX 1896.
Ponfick: Aneurysmen. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 58.
Reinhold: Dtsch. med. Wschr. 1923 S. 736.
Salus: Med. Kl. 1920.
Sawitz: Endocarditis und Meningitis durch Streptococcus viridans. Dtsch. med. Wschr. 1921 S. 288.
Schmertmann: Mchn. med. Wochenschrift 1923 S. 162.
Schottmüller: Die Artunterscheidung der für Menschen pathogenen Streptococcen durch Blutagar. Mchn. med. Wschr. 1903. Nr. 20 u. 21.
— Endocarditis lenta. Mchn. med. Wschr. 1910. Nr. 12 u. 13.
— Wesen und Behandlung der Sepsis. Verh. 31. Kongr. inn. Med. 1914/257.
— Mchn. med. Wschr. 1921 S. 1667.

— und Bingold: Die septischen Erkrankungen. Mohr-Staehelin Handbuch d.. inn. Med. Bd. II 1925.
Siegmund: Zur Pathologie der chronischen Streptococcensepsis Mchn. med. Wschr. 1928 S. 1328.
Stadler: Med. Kl. 1914 S. 529.
Stahl: Über die schleichende Herzentzündung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde 1924 Bd. 25.
Steinert: Mchn. med. Wschr. 1910/37.
Stern: Kl. Wschr. 1926 S. 1041.
Umber: Kl. Wschr. 1923 S. 575.
Wichern: Mchn. med. Wschr. 1911/51.

Am Schlusse der Arbeit sage ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bingold, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Überlassung des Materials dafür, meinen verbindlichsten Dank. Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Geheimrat Professor Dr. Jamin für die liebenswürdige Übernahme des Referats über diese Arbeit verpflichtet.

Lebenslauf.

Als Sohn des Ingenieurs Paul Müller und seiner Frau Agnes, geborene Meyer, bin ich, Hanns Rudolf Müller am 6. Mai 1911 in Hersbruck (Mfr.) geboren.

Nach 4 Klassen Volksschule besuchte ich das Reform-Realgymnasium Nürnberg, wo ich 1930 meine Reifeprüfung ablegte.

Anschließend widmete ich mich dem Studium der Medizin und bestand nach 5 vorklinischen Semestern in Erlangen das Physikum. In meinem 7. Semester studierte ich in Köln am Rhein. Die letzten 4 Semester verbrachte ich wieder in Erlangen und bestand dort mein medizinisches Staatsexamen am 2. November 1935.

Als Medizinal-Praktikant war ich an der ersten medizinischen Abteilung und an der Chirurgischen Klinik des Allgemeinen Städtischen Krankenhauses Nürnberg und an der Städtischen Frauenklinik Nürnberg tätig. Anschließend unterzog ich mich einem 8 wöchigen Lehrgang beim Reichsheer.

Seit dem 11. Januar 1937 bin ich als Volontärarzt an der Fürsorgestelle für Lungenkranke, Nürnberg tätig.